Teoria węzłów w Biologii

Magdalena Czarna

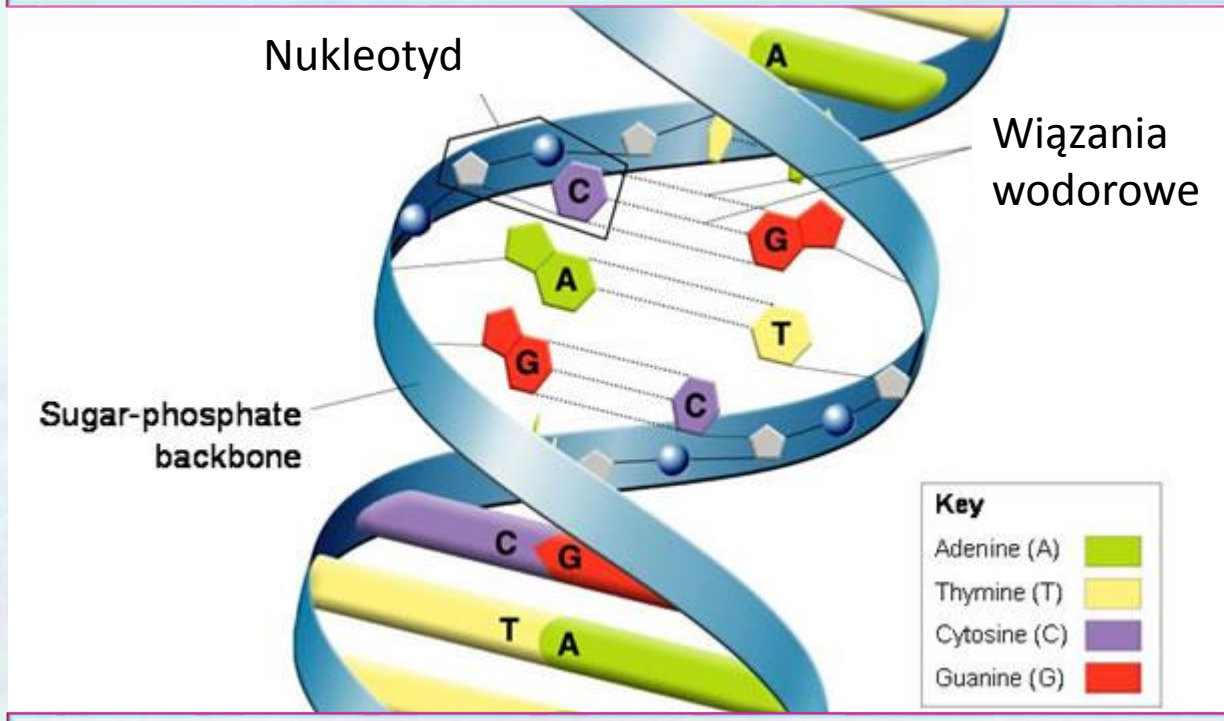
Węzły matematyczne – ich rola biologiczna:

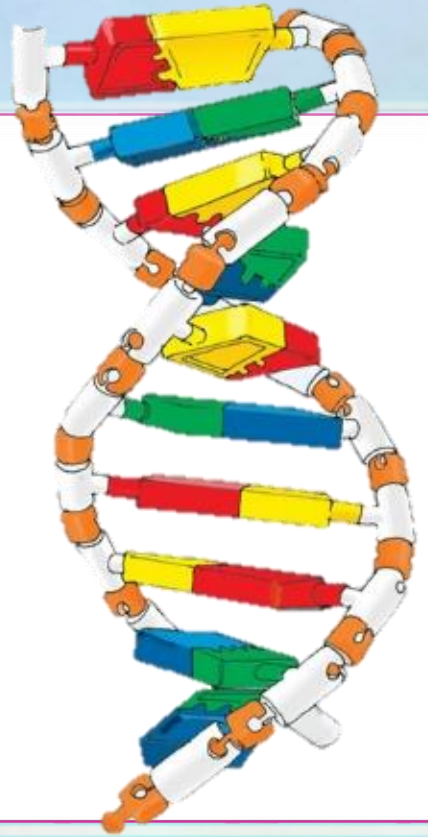
Wyjaśniają niektóre aspekty związane z kwasami nukleinowymi oraz białkami

Pozwalają poznać strukturę białek

Znalazły zastosowanie w biofizyce oraz kryptografii

DNA – inaczej kwas deoksyrybonukleinowy, stanowi zapis informacji genetycznej organizmów żywych.



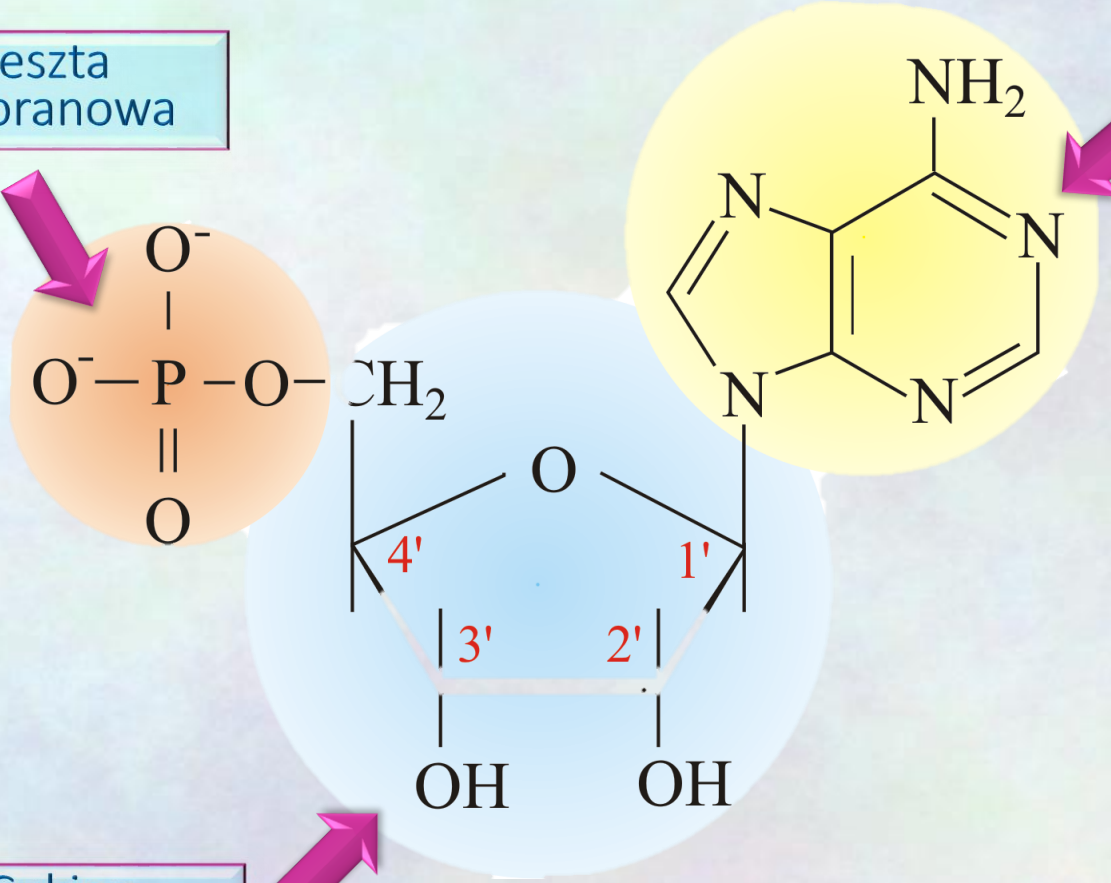


DNA jest związkiem o stosunkowo prostej budowie chemicznej.
Jest to liniowy, nierozgałęziony biopolimer, którego monomerami są deoksyrybonukleotydy.
Nukleotydy te są czymś w rodzaju podstawowych cegiełek budujących wszystkie kwasy nukleinowe.

Każdy nukleotyd zbudowany jest z trzech składników

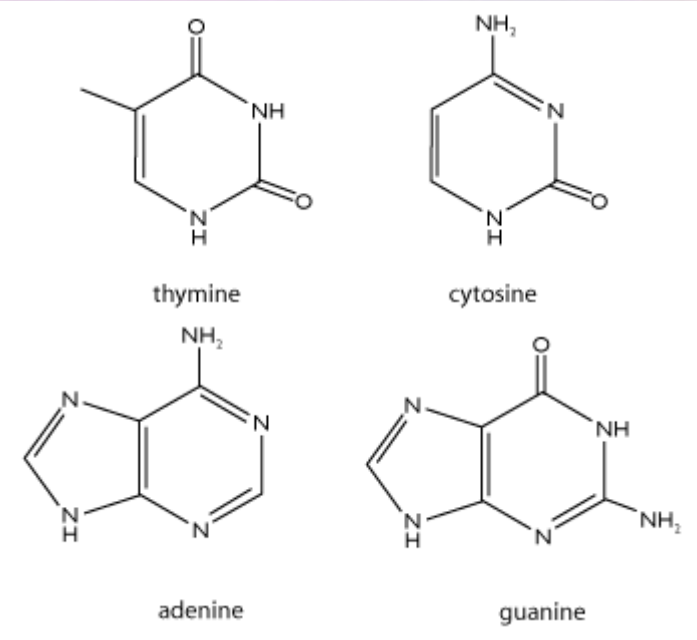
Reszta fosforanowa

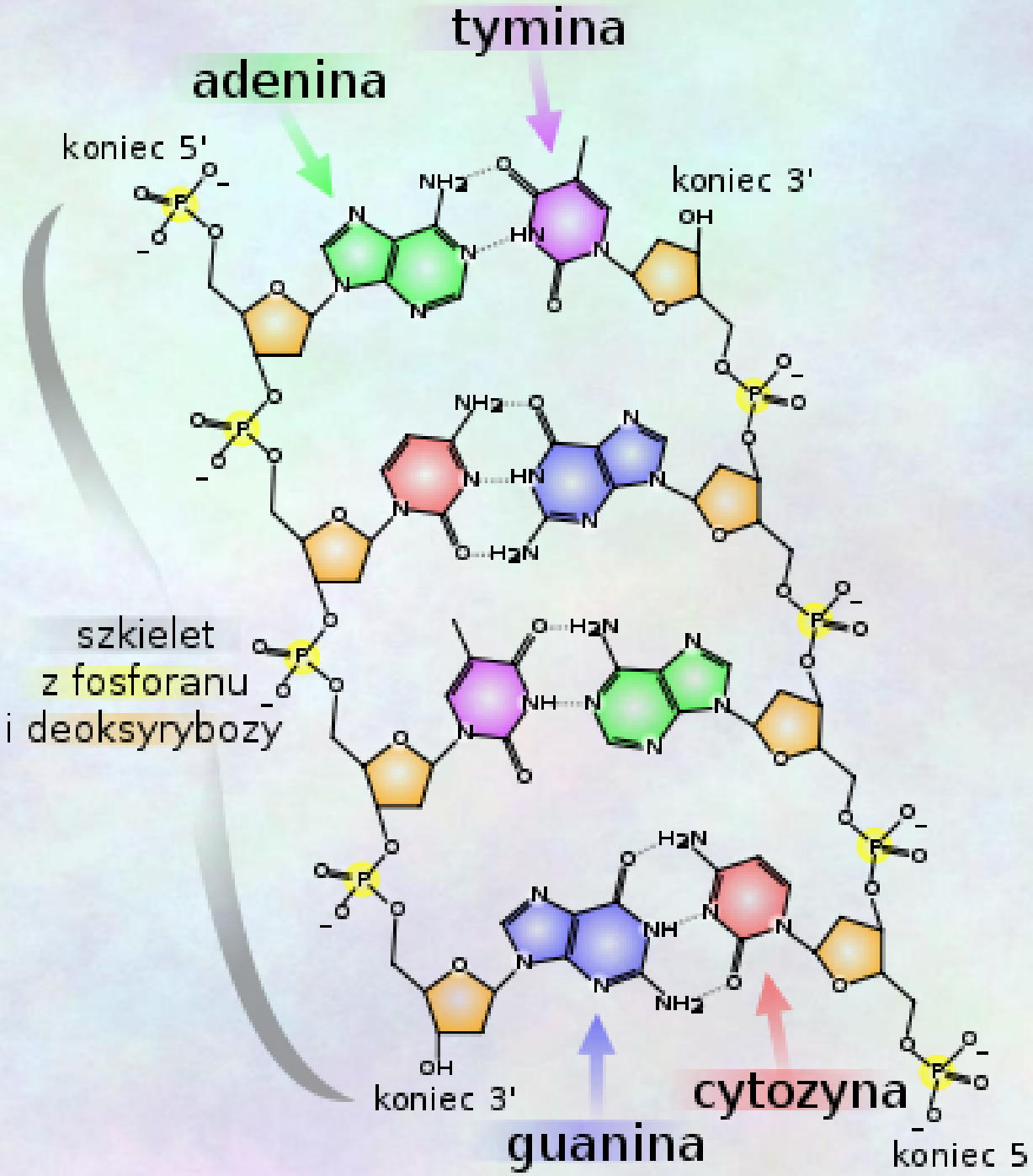
Zasada azotowa



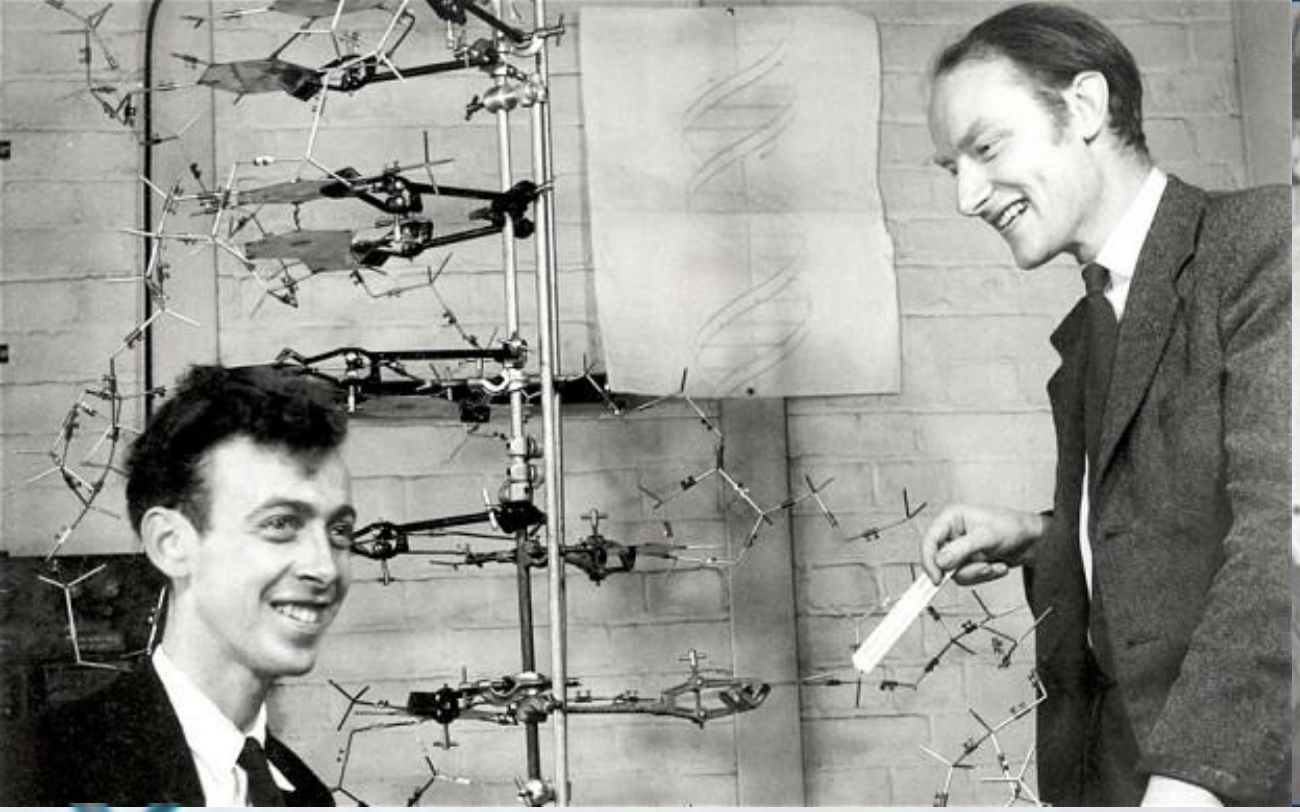
Cukier deoksyryboza

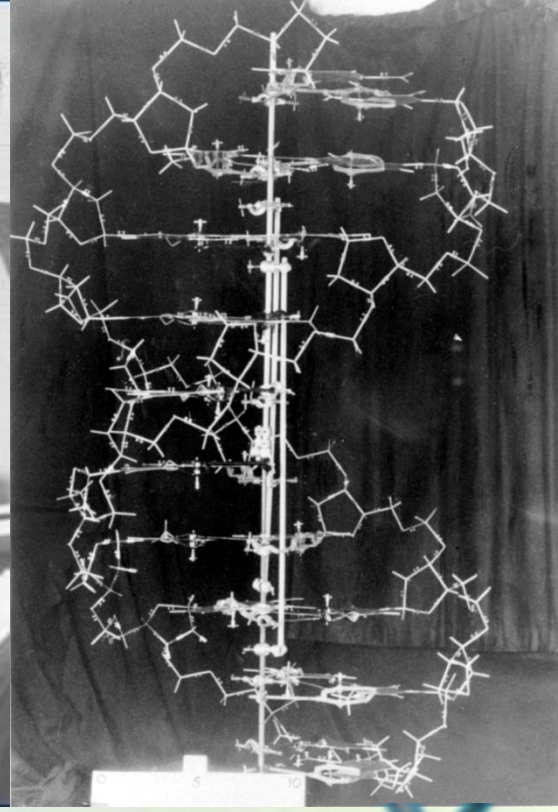
Zasady azotowe:





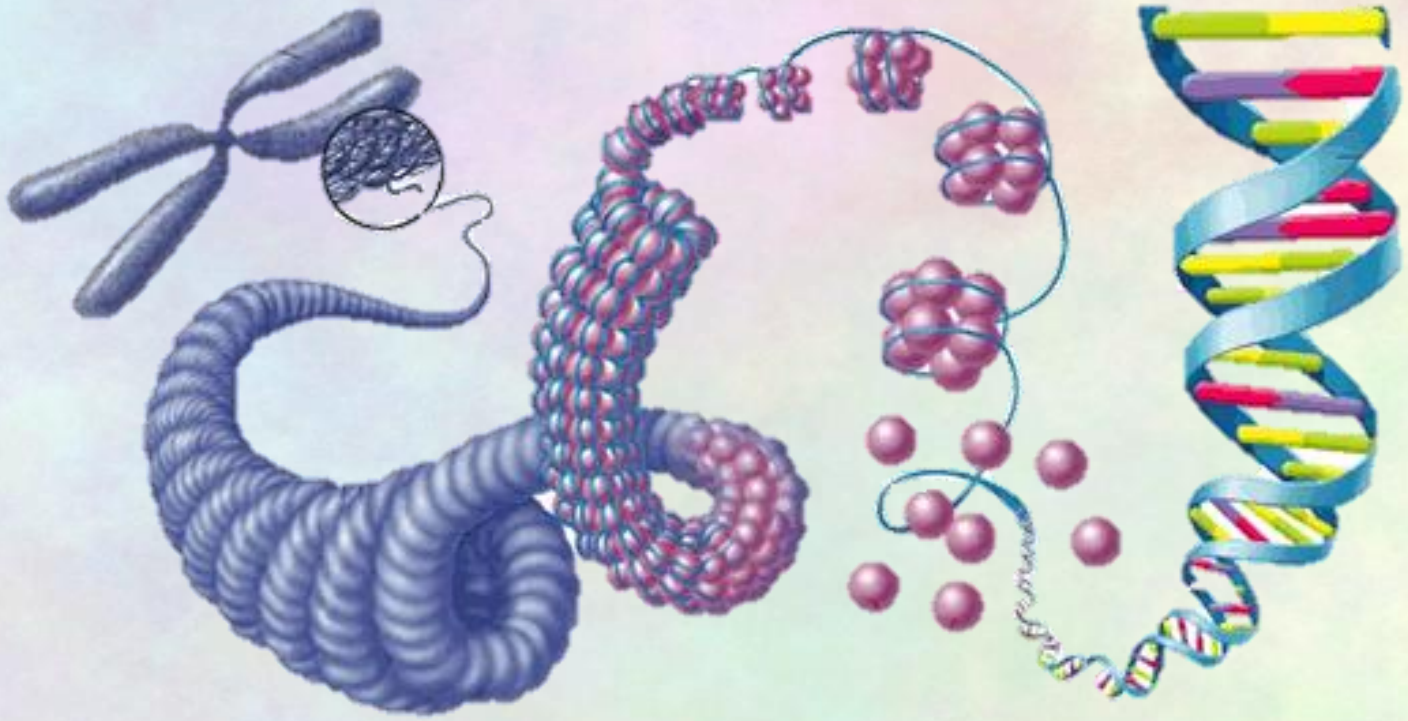
Wszystkie wcześniej wymienione komponenty po połączeniu w odpowiedni sposób tworzą strukturę pojedynczej nici DNA. Jak widzimy na nici takiej występuje zawsze ten sam cukier, którym w przypadku DNA jest deoksyryboza i reszta fosforanowa, różnice widoczne są jedynie w zasadach azotowych. W przypadku DNA nić taka nie występuje pojedynczo, tylko tworzy podwójną helisę z drugą komplementarną do niej nicią.





W ubiegłym wieku, dopóki struktura DNA nie była jeszcze znana, trwał nieustanny wyścig o to komu uda się w pierwszej kolejności dokonać tego odkrycia na miarę wszechczasów. W rezultacie przestrzennym model DNA zbudowali nieprofesjonaliści. Mianowicie James Watson i Francis Crick nie byli biologami molekularnymi, jednak ich ponadprzeciętny intelekt oraz żmudna praca pozwoliły na rozwiązanie najbardziej fascynującej zagadki naszych czasów.

Dzisiaj wiemy, że DNA takie o łącznej długości ok. 2m mieści się w pojedynczym chromosomie. Człowiek zawiera 23 pary chromosomów, czyli 46 zestawów informacji genetycznej, które są obecne w każdym jądrze, każdej z biliona komórek naszego ciała. DNA jednak o którym mowa, ma liniową budowę nie może być więc traktowany jako węzeł w sensie matematycznym.

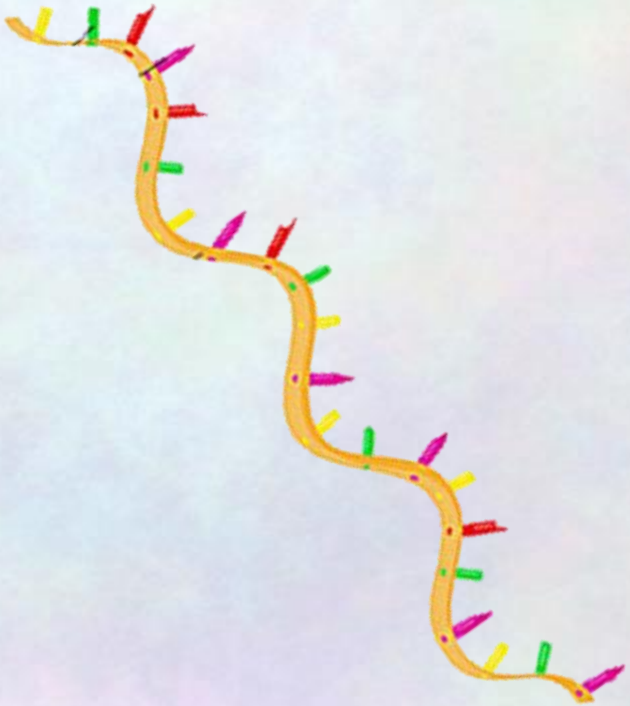


DNA jednak, o którym mowa ma liniową budowę - nie może być więc traktowany jako węzeł w sensie matematycznym.

Istnieją jednak inne rodzaje kwasów nukleinowych:

RNA

Koliste DNA



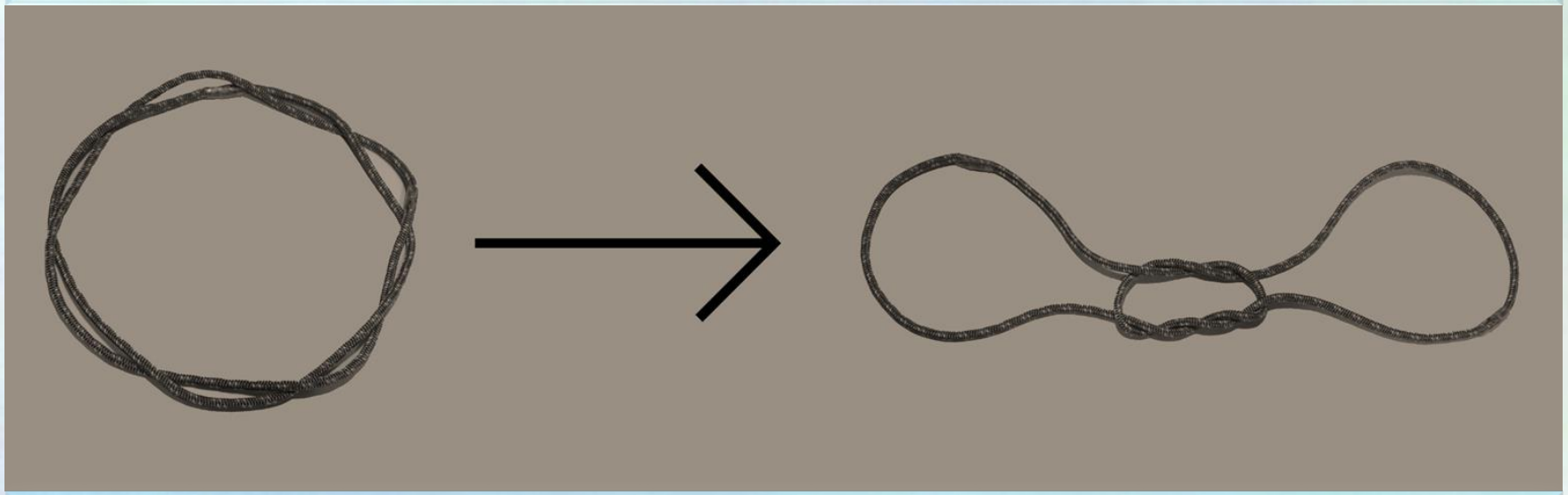
RNA

RNA posiada kilka podstawowych różnić w porównaniu z DNA. Przede wszystkim cząsteczka ta występuje w postaci jednoniciowej, tylko w krótkich fragmentach łączy się ze sobą. Jej podstawowym cukrem jest ryboza, a nie deoksyryboza jak było w przypadku DNA i jedna z zasad azotowych, mianowicie tymina zmieniona jest na uracyl. Występuje kilka rodzajów RNA, której pełnią bardzo ważne funkcje w żywych organizmach.

Adenina Cytozyna Guanina Uracyl

Koliste DNA

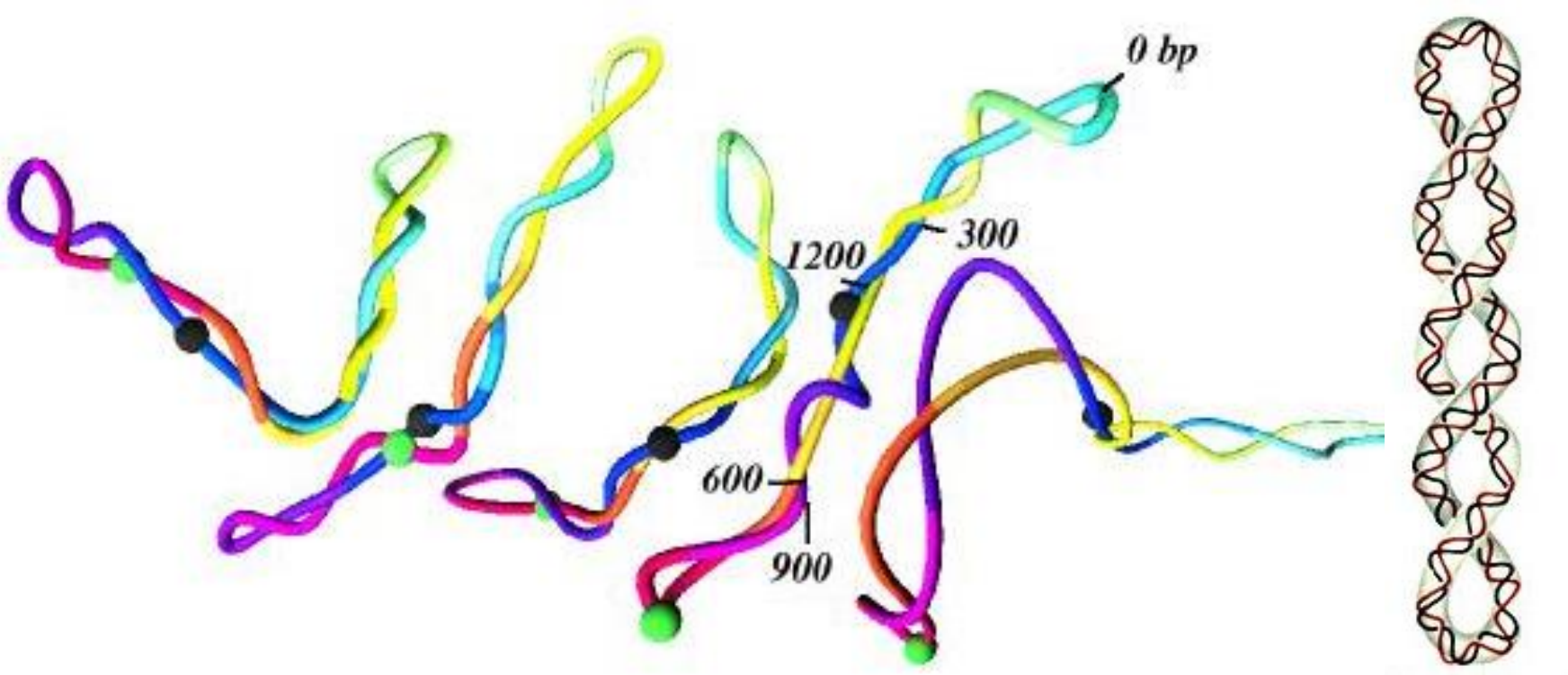
Koliste DNA – posiada taką samą budowę jak liniowe DNA, z tą różnicą, że jego końce są połączone tworząc formę kolistą. Tutaj dochodzimy etapu gdzie naszą cząsteczkę możemy nazwać **matematycznym węzłem**.



Dna koliste znajduje się w mitochondriach, stanowi materiał genetyczny u wszystkich bakterii i występuje również w postaci pozachromosomowego DNA zwanego plazmidem.

Koliste DNA

Koliste DNA w rzeczywistości nie występuje w ogrągłej formie tak jak się to przedstawia na schematach tylko w postaci mocno poskręcanej, zwiniętej helisy.

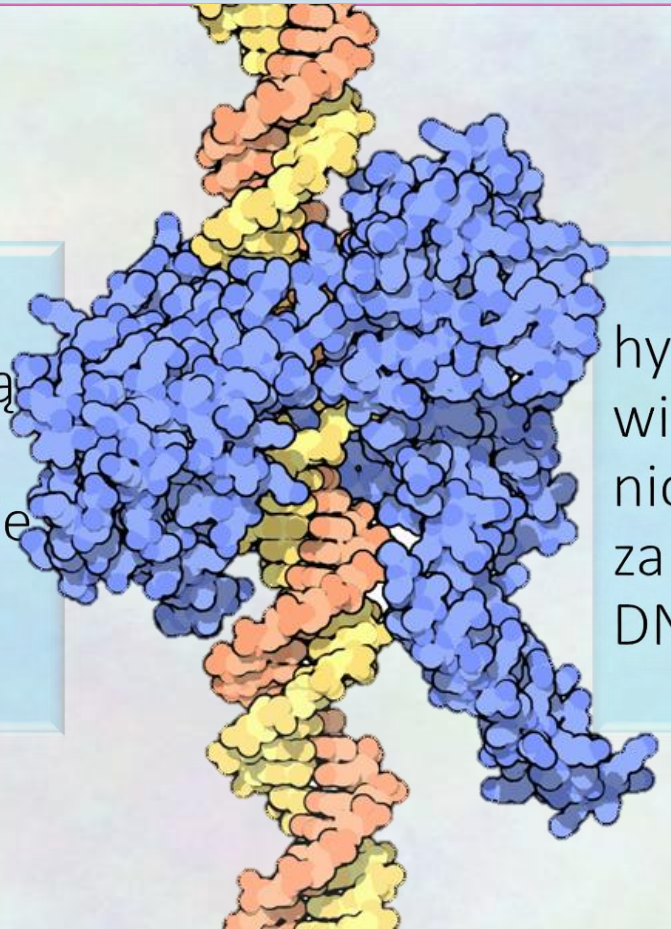


Topoizomeraza

Różne procesy zachodzące w komórkach wymagają rozplecenia cząsteczek DNA. Istotną rolę odgrywają w tych procesach enzymy nazywane topoizomerazami. Topoizomeraza działa miejscowo na helise zaplątanego DNA. Wyróżniamy:

Topoizomeraza I

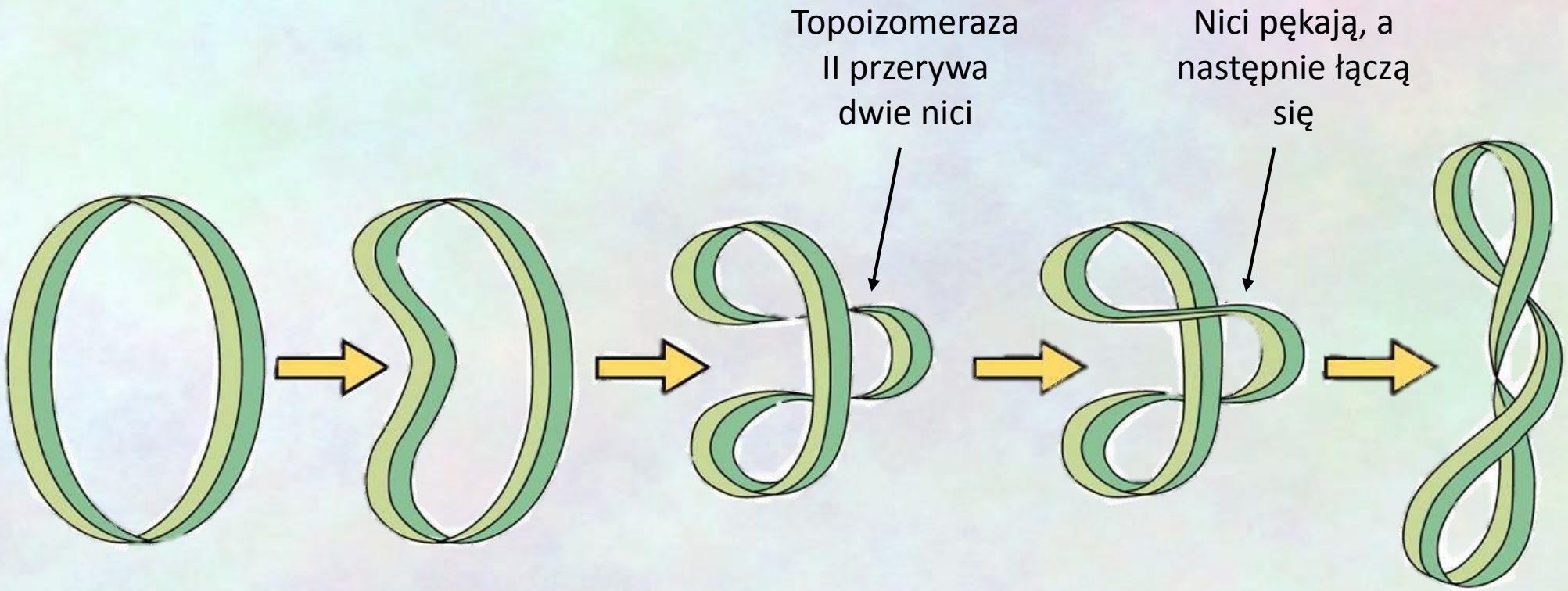
hydrolizuje jedno wiązanie - nacina jedną nić dzięki czemu odpowiada za usuwanie z cząsteczki DNA superskrętów



Topoizomeraza II

hydrolizuje dwa wiązania - nacina obie nić przez co odpowiada za dodanie do cząsteczki DNA superskrętów

Topoizomeraza II – jak działa?



Zrelaksowana cząsteczka.

Jedna część koła przemieszcza się do przeciwnej strony.

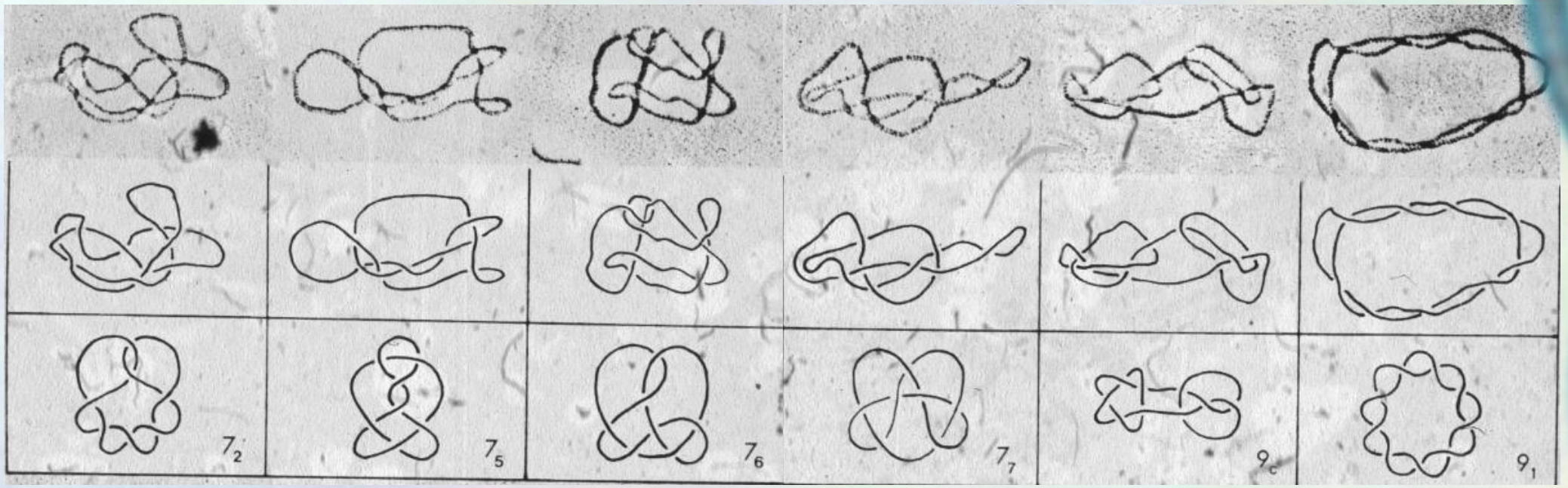
W rezultacie helisy kontaktują się w dwóch miejscach.

Topoisomerasa II powoduje powstanie supła.

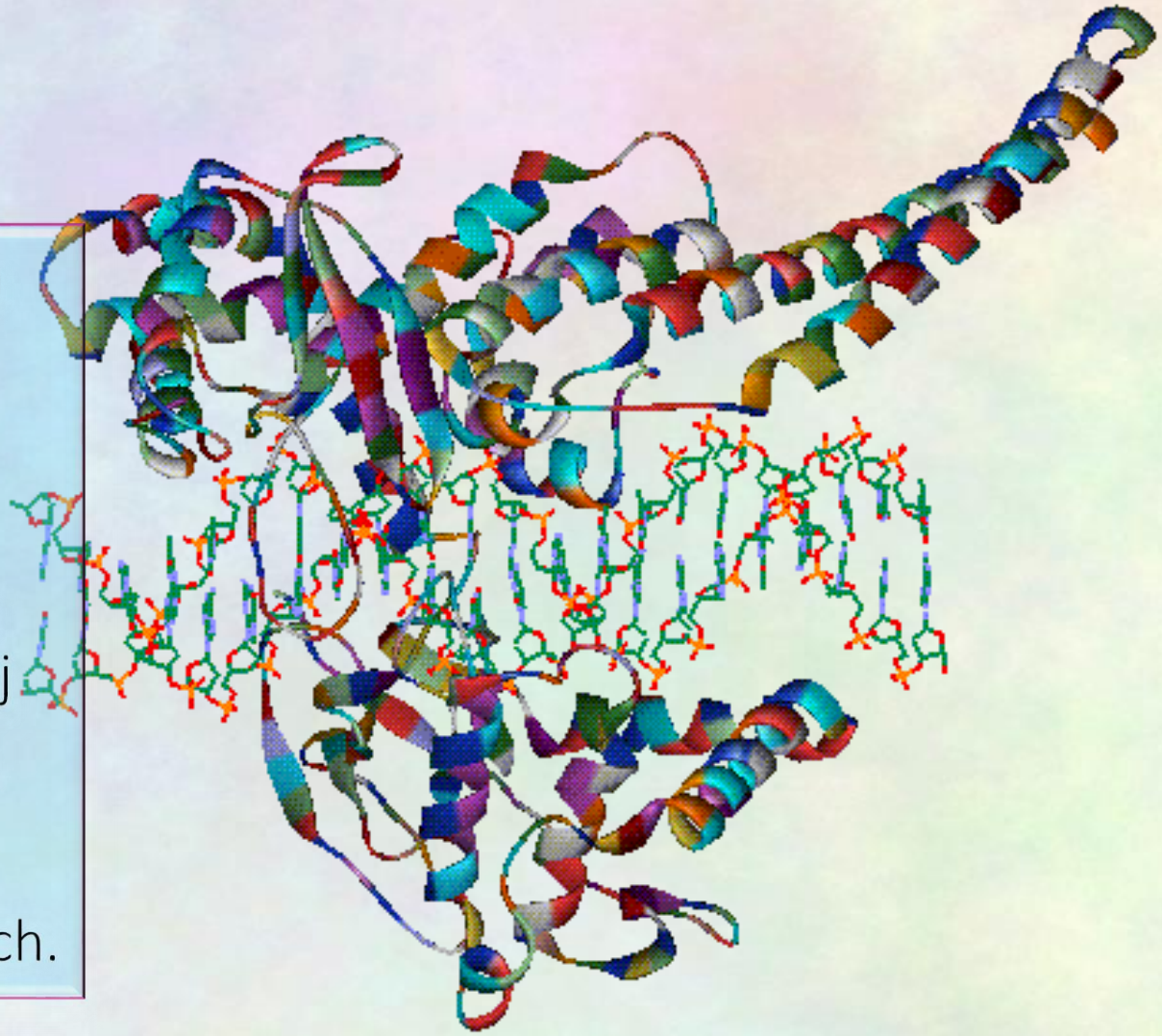
Powsaje superskręcona helisa DNA.

Topoizomeraza II

W wyniku działania topoizomerazy II możliwe jest powstanie wszystkich możliwych węzłów.



Ze względu na to, że topoizomeraza jest niezbędnym enzymem uczestniczącym w procesach replikacji, znalazła zastosowanie w farmakologii.
Blokując lub uszkadzając ten enzym doprowadzamy do sytuacji, w której DNA nie jest w stanie replikować, a więc komórki nie będą się dzielić. Mechanizm taki często wykorzystywany jest w antybiotykach.



Dla lepszego zrozumienia tych tych procesów pomocna jest wiedza z zakresu **równań supłowych**.

Cząsteczka DNA przed działaniem enzymu, czyli substrat może być opisana za pomocą równania.

N(S + T) = substrat

gdzie:
S -jest fragmentem DNA, na który nie działa enzym,
T -częścią podlegającą działaniu enzymu.

W wyniku działania enzymu dostajemy produkt,
który też można opisać za pomocą równania

N(S + R) = produkt

Tu:
R -jest fragmentem (supłem) DNA po działaniu enzymu.

W praktyce znany jest zazwyczaj substrat i produkt, a supły S, T i R nie są znane. Istnieje jednak możliwość ich wyznaczenia dla specjalnych enzymów przy pewnych dodatkowych założeniach.

Przykład

Oto przykład twierdzenia dla enzymu nazwanego tn3 rezolwazą

Niech supły S, T i R spełniają następujące równania:

- N(S + T) = C(1) (węzeł trywialny),
- N(S + R) = C(2) (splot Hopfa)
- N(S + R + R) = C(2,1,1) (węzeł ósemkowy).

Wtedy pary {S,R} – rozwiązania powyższych równań są następujące:

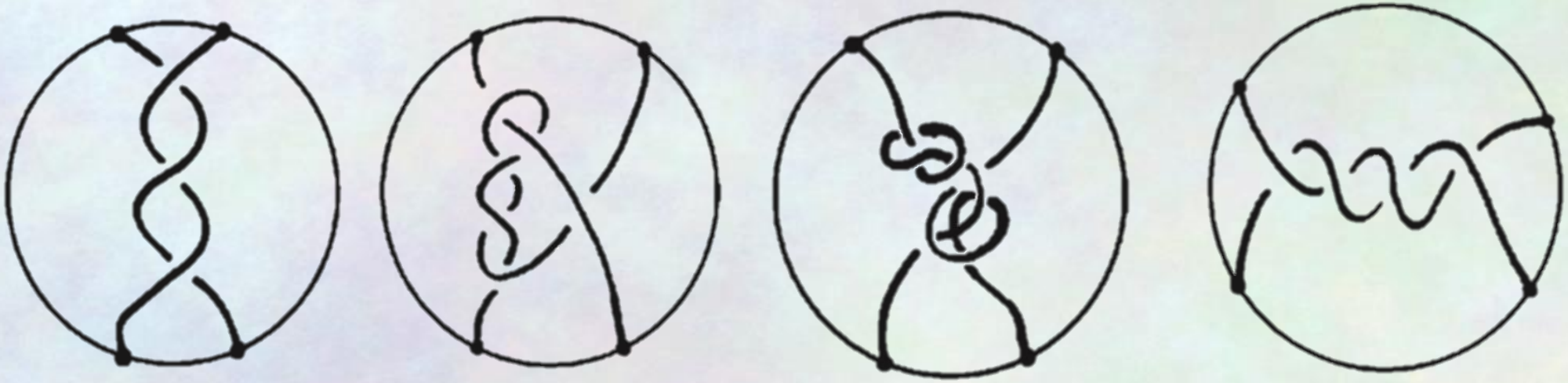
{(−3,0,(1)}, {(3,0),(−1)}, {(−2,−3,−1),(1)}, {(2,3,1),(−1)},

Co oznaczają liczby w nawiasach?

Trochę teorii

Wiemy już co to jest węzeł i co to jest splot, co natomiast nazywiemy supłem?

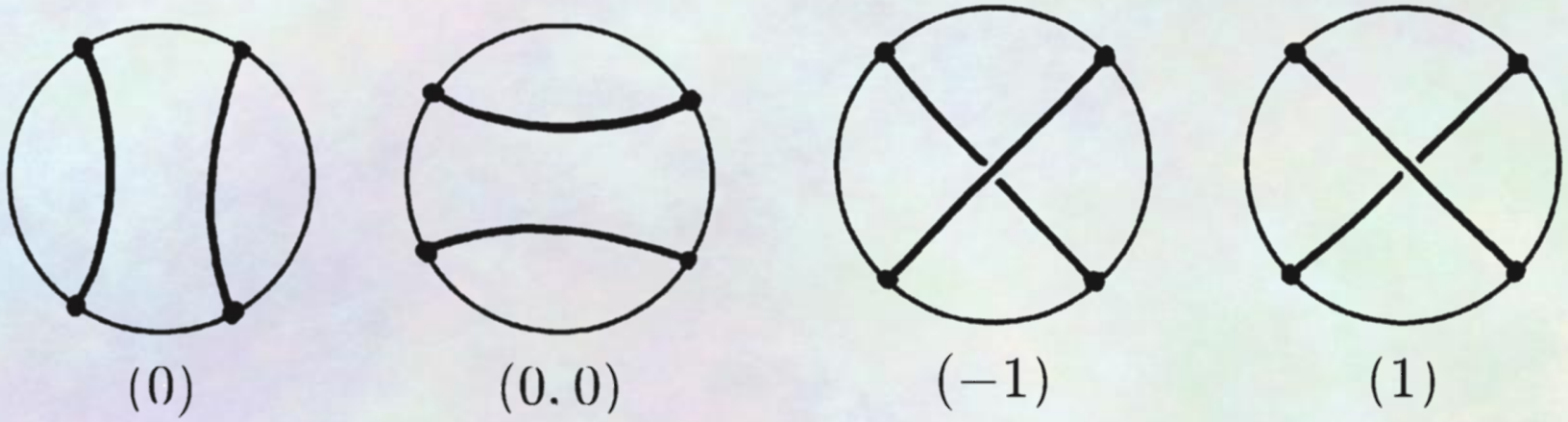
Supeł jest to fragment węzła lub splotu, uzyskujemy go wycinając z węzła jego kawałek o czterech końcach



Nie powinno budzić zdziwienia stwierdzenie, że cała rodzina supłów jest bardzo bogata i zróżnicowana oraz, że nie ma sposobu na ich pełną klasyfikację.

Dlatego bada się pewne prostsze podrodziny, które łatwiej poddają się klasyfikacji. Jedną z takich rodzin tworzą tzw. **supły proste** albo inaczej **wymierne**.

Najprostszymi supłami są te przedstawione na rysunku i opisują je odpowiednio symbole (0,0), (0), (−1), (1).



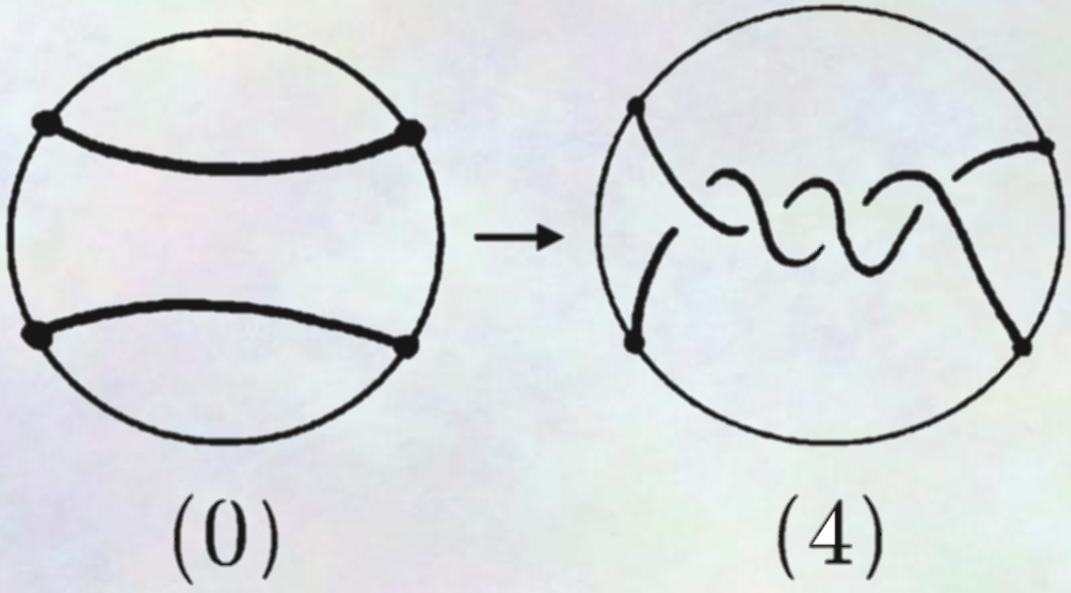
Supeł nazywamy wymiernym kiedy możemy go otrzymać poprzez pewną liczbę obrotów na przemian sfery, czyli tj. naszego okręgu.

Jeśli obrót jest prawoskrętny to przy liczbie można postawić znak plus, jeśli zaś jest lewoskrętny to znak minus.
Tak, więc supeł wymierny może być opisany przez skończony ciąg liczb całkowitych (a1,a2,...,an) oznaczających obroty półsfer.

Przyjmuje się jeszcze dodatkową umowę: gdy n jest parzyste, to zaczynamy od obrotu w pionie supła (0,0); gdy natomiast n jest nieparzyste, to najpierw obracamy supeł (0) w poziomie. Postępujemy tak, żeby ostatnia liczba opisywała obroty w poziomie.

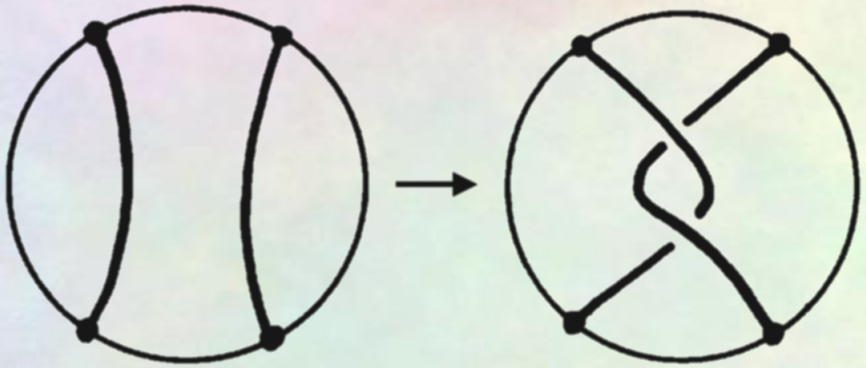
Na przykład:

Jeśli wykonamy cztery obroty prawoskrętne w poziomie na suple (0), to piszemy (4)

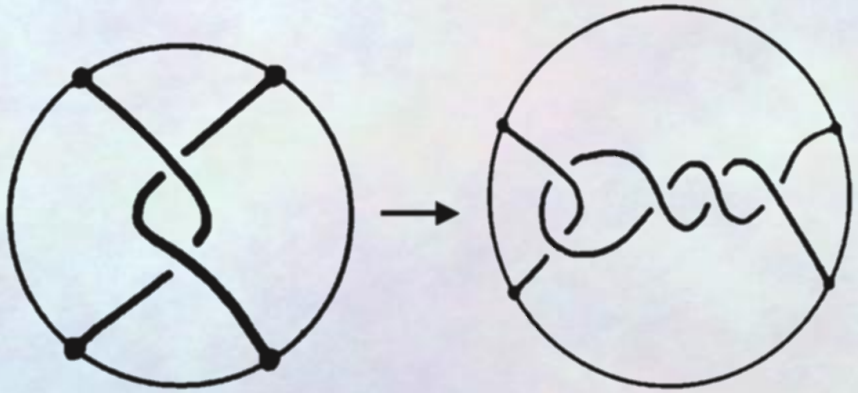


Na przykład:

Jeśli zaś najpierw obrócimy dwukrotnie w pionie i w prawo supeł (0,0)…



(0, 0) (2)

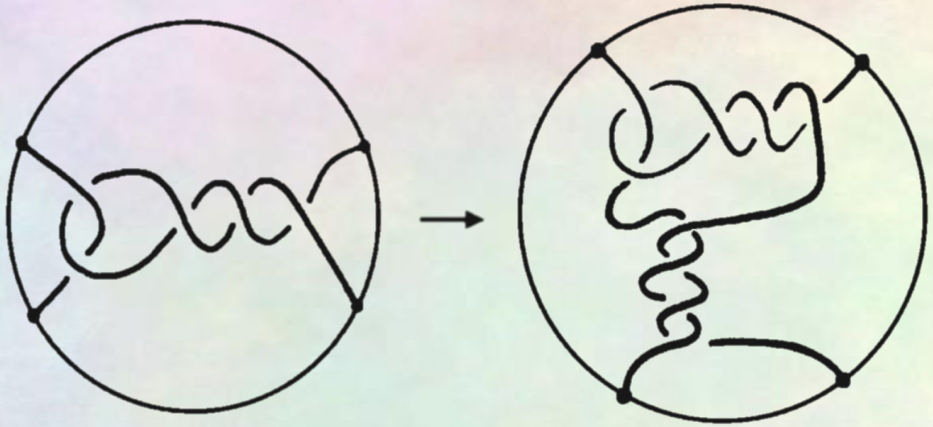


(2) (2, 3)

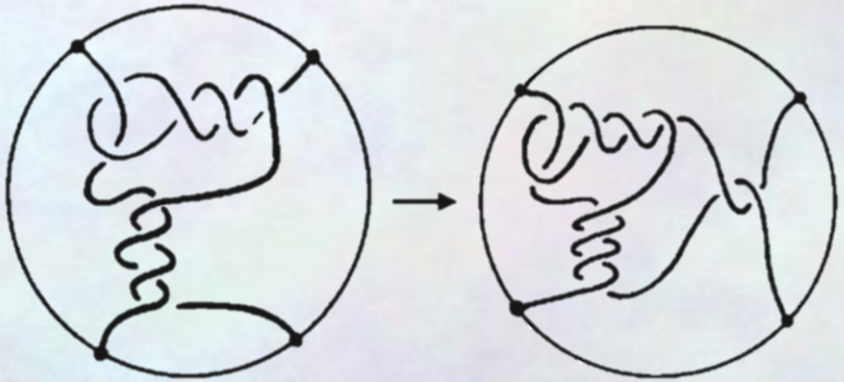
…następnie tak otrzymany supeł trzykrotnie w poziomie w prawo,…

Na przykład:

…potem znów czterokrotnie w pionie ale w lewo…



$(2, 3)$ $(2, 3, -4)$



$(2, 3, -4)$ $(2, 3, -4, 2)$

…i wreszcie dwukrotnie w poziomie w prawo,…

… to wynik możemy zapisać (2,3,−4,2). Teraz wiemy już do czego odnoszą się liczby.

Jeśli chodzi jeszcze o równanie, które było wcześniej przedstawione to powstało na podstawie równania słupłowego.

Równaniem słupłowym nazywamy zależność:

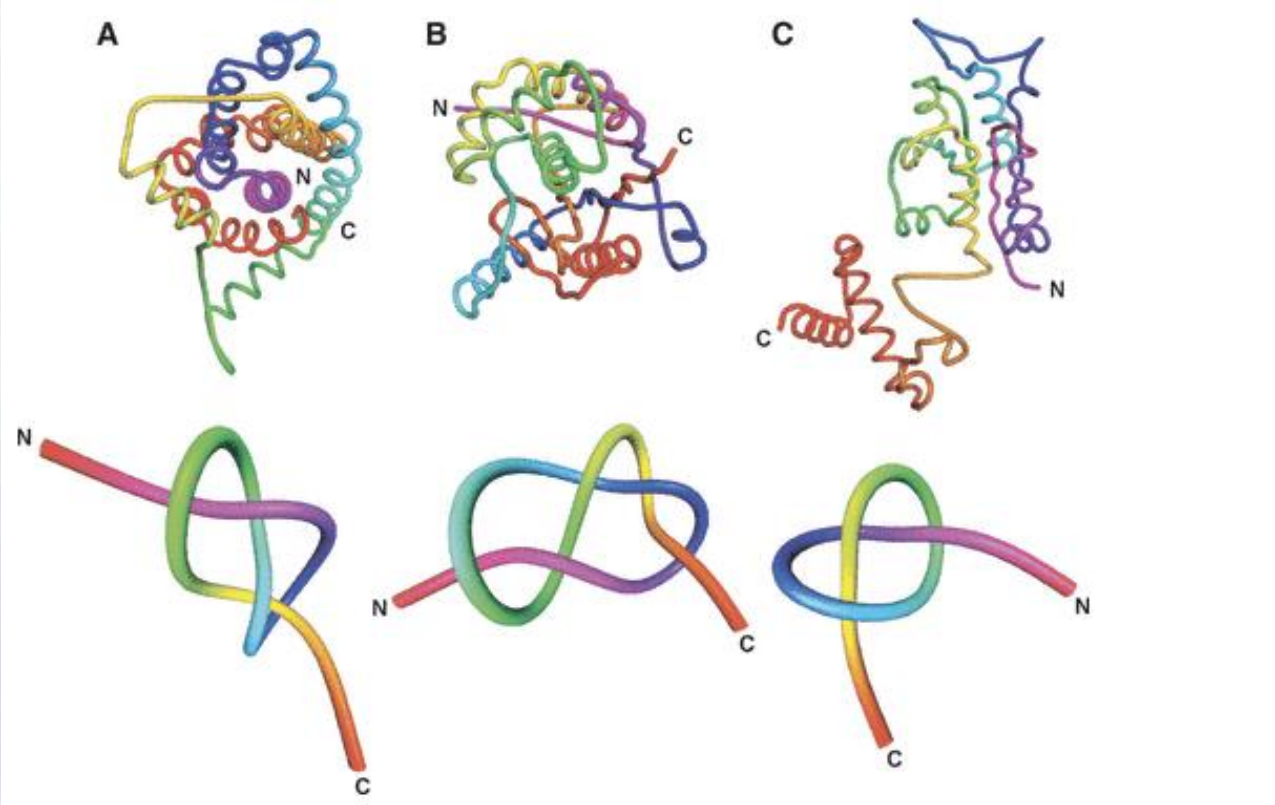
$N(X + T) = L$ lub $D(X + T) = L$

Gdzie:
L - jest znanym splotem,
T - danym supłem,
X - jest supłem niewiadomym

Tak jak wcześniej udowodniono stosując tego typu równanie jesteśmy w stanie określić jakiego typu węzły i skręcenia występują w naszym DNA.

Knotted protein – zawęźlone białka

Zawęźlone białka, to takie których struktury zaplątały się w węzeł.
Jeśli to białko pociągniemy z dwóch różnych końców tak jak
np. sznurek, to powstaje nam węzeł i białka takiego nie da się rozplątać.



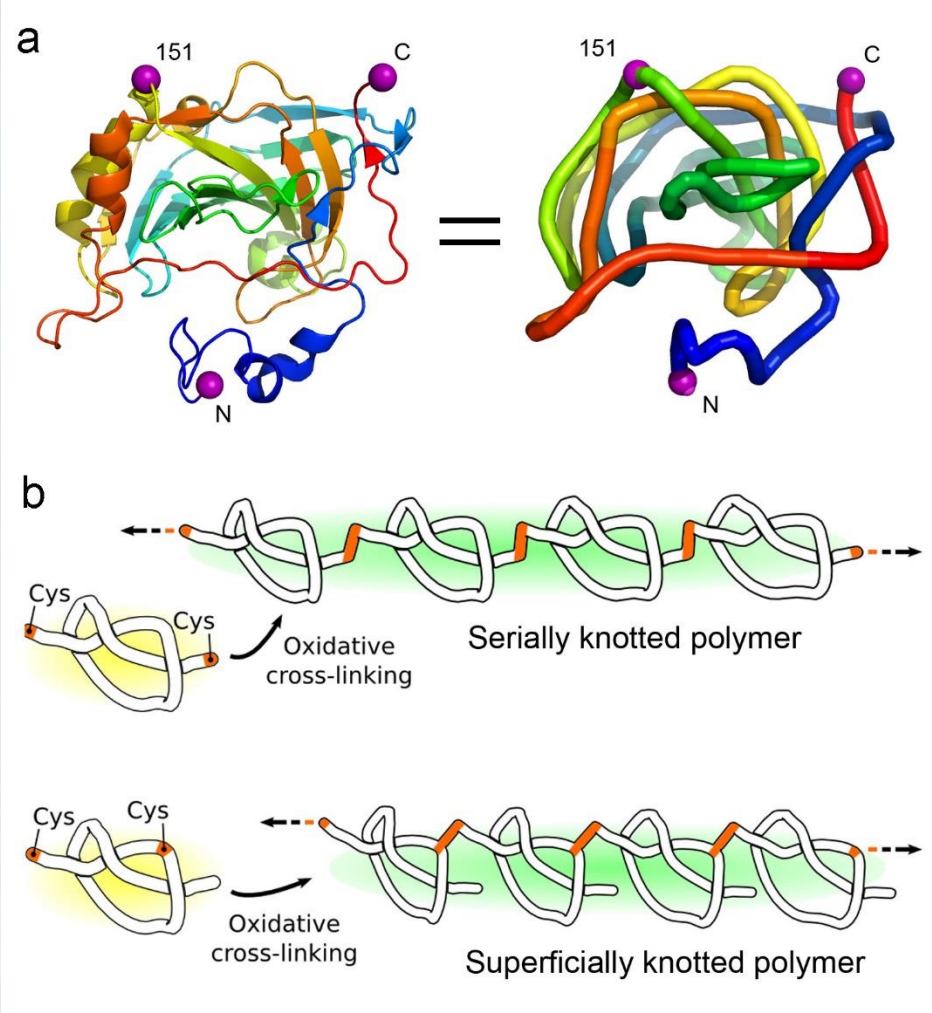
Knotted protein – zawęźlone białka

Białka takie są bardzo interesujące ponieważ są bardzo rzadkie, a mechanizm ich powstawania oraz funkcja nie jest do końca poznana. Spośród odkrytych białek znaleziono białka w kształcie trójlistnika, ósemki, węzeł z pięcioma przecięciami jak również z sześcioma przecięciami.

Formowanie się węzłów na białkach

Opierając się na tworzeniu węzłów ze zwykłego sznurka, w przypadku białka powinna powstawać najpierw pierwsza pętla, przez którą następnie powinien być przepleciony koniec polipeptydu. Tylko w taki sposób może powstać nam trójlistnik.

Powstawanie bardziej skomplikowanych form następuje poprzez kilkukrotne skręcenie pętli wokół własnej osi i następnie przeplecenie. Wykonując badania z białkami YibK oraz YbeA czyli białkami w kształcie trójlistnika, ustalono że proces ich powstawania jest wolny, a czynnikiem limitującym jest powstawanie węzła.



Literatura

- Janiak-Osajca A., Pogoda Z., Węzły, supły i ułamki, XXXII Szkoła matematyki poglądowej, styczeń 2004
- Grzegorz Nalepa, Genetyka, Helion, 2005
- Dobrowolski J., Węzły i sploty DNA, Polimery, 2003
- https://biochem1362blog.wordpress.com/tag/dna/
- http://people.mbi.ucla.edu/yeates/knot_link_2012.html
- Cam Chi N., Minh H., From DNA to knot theory
- Murasugi K., Knot Theory and its applications, Birkhauser,1996

Dziękuje za uwagę